

2016–2021 年长治地区住院 1 型糖尿病患者的临床特点分析

赵亚群¹ 孙衍¹ 李婷² 牛晓红¹(通讯作者)

1.山西省长治市长治医学院附属和济医院内分泌科, 山西 长治 046000

2.山西省长治市长治医学院研究生, 山西 长治 046000

摘要:目的: 分析 2016–2021 年长治地区住院 T1DM 患者的临床特点, 为本地区 T1DM 的规范化管理提供依据。方法: 回顾性分析 2016 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日住院治疗 563 例 T1DM 患者的临床资料, 分别根据患者的起病年龄及起病时是否并发 DKA 进行分组, 比较组间临床指标的差异。结果: (1) 纳入本研究的 563 例 T1DM 患者, 起病年龄以 11–15 岁为高峰。HbA1c 达标率为 6.04%, 急性并发症以 DK/DKA 最多, 慢性并发症以糖尿病周围神经病变最多, 治疗上使用胰岛素患者占比最多。(2) ≤ 14 岁起病组患者的女性占比、餐后 2 小时、HbA1c 及急性并发症发生率较其他两组均高; 而住院天数、BMI、空腹 C 肽、餐后 2 小时 C 肽及慢性并发症发生率较其他两组均低。(3) DKA 组患者起病年龄、BMI、病程均较非 DKA 组小, 而空腹血糖、HbA1c 及 TG 均较非 DKA 组高。(4) Logistic 回归分析结果显示年龄、TG、HbA1c 是 T1DM 并发 DKA 的影响因素。ROC 曲线表明, TG、HbA1c 对预测 T1DM 合并 DKA 有意义。结论: 长治地区 T1DM 患者起病年龄以 11–15 岁为高峰, 女性起病年龄较男性小, 大部分患者入院时有较高的血糖, 且合并 DK/DKA, 慢性并发症中以糖尿病周围神经病变比例最高, 治疗上以胰岛素强化治疗为主。充分了解 T1DM 患者的临床特点, 对提高本地区 T1DM 综合管理, 减少并发症发生率至关重要。

关键词: T1DM; 临床特征; 回顾性分析

1 型糖尿病(T1DM)是由易感基因与环境因素共同作用, 以胰岛 β 细胞破坏引起的自身免疫性疾病, 需外源胰岛素终身治疗。国际糖尿病联盟 (IDF) 数据显示, T1DM 在全球 2021 年 5.336 亿的糖尿病患者总数中占比达 5%–10%。而在我国, 最新数据表明, 每年新确诊 T1DM 患者已超过 1.3 万^[1]。儿童期 T1DM 发病越早, 慢性并发症导致的死亡风险就越大, 在西方发达国家, T1DM 患者的平均预期寿命减少 12 年。糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 是 T1DM 最常见的并发症, 也是导致 T1DM 儿童死亡的主要原因^[2]。T1DM 儿童发生 DKA 的比例及因 DKA 入院的比例正在增加, 严重影响患者的健康水平及生活质量。本研究回顾性分析长治市住院 T1DM 患者的临床特征, 为加强 T1DM 综合管理, 提高 T1DM 患者的治疗效果, 减少并发症提供临床可参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象来源于 2016 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日于长治市三所三甲医院住院治疗的 T1DM 患者, 共计 563 例。纳入标准: (1) 病例符合诊断标准; (2) 电子

病例资料完善无重复。排除标准: (1) 其他类型糖尿病: 2 型糖尿病及其他类型糖尿病; (2) 病例资料不完整。本研究经长治医学院附属和济医院伦理委员会批准进行。本文为回顾性研究, 研究对象无须签订知情同意书。

1.2 诊断标准

T1DM 诊断标准: 按照 ADA^[3]对 T1DM 诊断的定义, 所有患者在发病后即依赖胰岛素治疗, 并至少满足以下 1 项: (1) 发病时出现糖尿病的典型症状或 DKA; (2) 初诊空腹 C 肽低于正常范围或检测下限; (3) 既往反复出现 DKA; (4) 至少有一个糖尿病相关抗体为阳性。DKA 诊断标准: DKA 采用《中国 1 型糖尿病诊治指南 (2012 年版)》的诊断标准^[4]: 成人: 血糖 $> 13.9 \text{ mmol/L}$, pH 值 < 7.3 或 $\text{HCO}_3^- \leq 18 \text{ mmol/L}$, 血酮体或尿酮体阳性。儿童: 血糖 $> 11.1 \text{ mmol/L}$, pH 值 < 7.3 或 $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mmol/L}$, 血酮体或尿酮体阳性。糖尿病并发症标准参考《中国 1 型糖尿病诊治指南 (2021 版)》^[5]。

1.3 研究方法

采用横断面研究方法, 通过病历查阅患者的一般资料: 性别、年龄、身高、体重、居住地、家族史、吸烟史、饮

表 1 T1DM 患者各年龄组比较

指标	≤14 岁 n=197	15-31 岁 n=184	>31 岁 n=182	P 值
男/女	72/125	92/92	102/80	<0.01
住院天数*	10.99±6.16	13.08±6.36 ^a	12.96±5.72 ^a	0.01
病程(年)	3 (0, 8)	5.6 (0, 11)	4 (0,11)	0.52
BMI*(Kg/m ²)	18.13±3.69	20.80±2.84 ^a	22.14±3.55 ^{ab}	<0.001
家族史	18(9.13%)	25(13.59%)	27(14.84%)	0.21
HbA1C(%)*	11.36±2.74	10.89±3.09	10.25±2.56 ^{ab}	<0.01
空腹血糖* (mmol/l)	9.53±3.64	9.77±3.99	9.51±3.72	0.76
餐后 2 小时血糖* (mmol/l)	22.03±6.54	20.63±5.99 ^a	20.63±6.27 ^a	0.04
空腹 C 肽 (nmol/l)	0.10 (0.02,0.21)	0.12 (0.04,0.23)	0.18 (0.06,0.36)	<0.01
餐后 2 小时 C 肽 (nmol/l)	0.13 (0.06,0.39)	0.23 (0.09,0.52)	0.29 (0.08,0.52)	<0.01
TC* (mmol/l)	4.51±1.11	4.39±1.19	4.37±1.11	0.44
TG* (mmol/l)	1.76±2.08	1.55±1.62	1.48±0.86	0.20
LDL-C* (mmol/l)	2.60±0.83	2.63±0.90	2.69±0.85	0.63
HDL-C* (mmol/l)	1.24±0.43	1.21±0.33	1.22±0.33	0.75
急性并发症	135(68.53%)	101(54.89%)	71(39.01%)	<0.01
慢性并发症	55(27.92%)	103(55.98%)	142(78.02%)	<0.01

注：*表示服从正态分布,与 ≤14 岁组比较, ^aP<0.05; 与 15-31 岁组比较, ^bP<0.05。

表 2 DKA 组与非 DKA 组比较

指标	DKA 组 n=296	非 DKA 组 n=267	P 值
住院天数*	12.1±5.58	12.54±6.74	0.41
年龄	26 (17,38)	41 (26, 52)	<0.01
起病年龄 (岁)	18 (10,31)	28 (15,42)	<0.01
病程 (年)	3.00 (0.8,00)	6.00 (0,12.00)	<0.01
BMI*(Kg/m ²)	19.37±3.54	21.32±3.78	<0.01
GADA 抗体	48(16.22%)	53(19.85%)	0.36
空腹血糖* (mmol/l)	10.10±3.99	9.05±3.45	<0.01
空腹 C 肽 (nmol/l)	0.12 (0.04,0.22)	0.13 (0.03,0.31)	0.50
HbA1C* (%)	11.48±2.76	10.15±2.76	<0.01
TC* (mmol/l)	4.41±1.17	4.45±1.17	0.69
TG (mmol/l)	1.40 (0.96,2.05)	1.11 (0.81,1.58)	<0.01
HDL-C* (mmol/l)	1.19±0.39	1.25±0.40	0.06
LDL-C* (mmol/l)	2.66±0.89	2.62±0.82	0.60
胰岛素治疗方案			<0.01
胰岛素泵	74(25.43%)	47(18.58%)	
多针胰岛素	197(67.70%)	166(65.61%)	
仅长效胰岛素	10(3.44%)	21(8.30%)	
预混胰岛素	10(3.44%)	19(7.50%)	

注：*表示服从正态分布。

酒史、确诊日期、住院天数以及起病时是否发生 DKA。

临床资料：空腹血糖、餐后 2 小时血糖、空腹 C 肽、餐后 2 小时 C 肽、HbA1c、胰岛素自身抗体、糖尿病并发症情况及治疗方案等。

1.4 统计方法

使用 SPSS25.0 统计学分析软件进行统计分析。服从正态分布的计量资料,采用均数±标准差描述,组间的比较采用 *t* 检验分析,多组间比较采用单因素方差分析;对于不服从正态分布的计量资料,采用四分位间距描述,组间数据采用秩和检验进行比较分析。计数资料采用例数(百分比)描述,组间的比较采用 χ^2 检验分析。DKA 影响因素采用 logistic 回归分析。本研究用检验均为双侧检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T1DM 患者基本资料

纳入本研究的 563 例 T1DM 患者,男性 266 例,女性 297 例,其中首诊患者 142 例患者的起病年龄主要集中于 11-15 岁,以 11-15 岁为高峰。T1DM 患者 BMI 值平均为 (20.3±3.78) Kg/m²,其中超重及肥胖患者 79 (14.03%) 例。T1DM 家族史阳性占比为 12.43%,吸烟史占比 12.61%,饮酒史占比 8.88%。HbA1c 平均为 (10.85±2.84) %,其中 HbA1c 达标率为 6.04%。糖尿病急性并发症以 DK/DKA 最高 (54.53%),糖尿病慢性并发症以糖尿病周围神经病变最高(75%)。治疗上以胰岛素强化治疗为主(96.63%),其中 MDI 患者占比 66.73%,CSII 治疗方案患者占比 22.24%。

2.2 不同起病年龄组 T1DM 患者临床特点比较

由表 1 所示,三组患者的糖尿病病程、家族史、空腹血糖及血脂均无统计学差异。≤14 岁起病组患者的餐后 2 小时血糖及 HbA1c 较其他两组均高;而男性患者占比、

住院天数、BMI、空腹 C 肽及餐后 2 小时 C 肽较其他两组均低,有统计学差异 ($P<0.05$)。 ≤ 14 岁组患者的急性并发症发生率大, >31 岁组患者的慢急性并发症发生率大,有统计学差异 ($P<0.05$)。

2.3 DKA 组与非 DKA 组临床资料比较

按照是否以酮症酸中毒起病,分为 DKA 组、非 DKA 组,由表 2 可以看出,DKA 组与非 DKA 组住院天数、GADA 抗体、空腹 C 肽、TC、LDL-C、HDL-C、均无统计学差异。DKA 组患者年龄、起病年龄、BMI、病程均较非 DKA 组小,有统计学差异 ($P<0.05$)。DKA 组患者空腹血糖、HbA1c 及 TG 均较非 DKA 组高,有统计学差异 ($P<0.05$)。治疗方案方面,DKA 组胰岛素使用比例大于非 DKA 组,有统计学差异 ($P<0.05$)。

2.4 DKA 的危险因素分析

以是否并发 DKA (0=否,1=是)为因变量,以单因素分析有意义及文献报道相关变量为自变量包括年龄、起病年龄、病程、BMI、空腹血糖、HbA1c、空腹 C 肽、血脂,结果显示,在控制了潜在混杂因素后,年龄、TG、HbA1c 是 T1DM 并发 DKA 的影响因素 ($P<0.05$)。

表 3 DKA 多因素 logistic 回归分析

变量	β	标准误	Wald χ^2	P	95%置信区间
年龄	-0.046	0.018	6.513	0.011	(0.923,0.989)
TG	0.185	0.079	5.485	0.019	(1.031,1.405)
HbA1C	0.107	0.037	8.192	0.004	(1.034, 1.197)

2.5 协助预测 T1DM 合并 DKA 的价值

ROC 曲线显示年龄、TG 和 HbA1c 预测 T1DM 合并 DKA 发生的曲线下面积分别为 0.711、0.62、0.65。TG、HbA1c 的 P 值均 <0.05 ,差异有统计学意义。

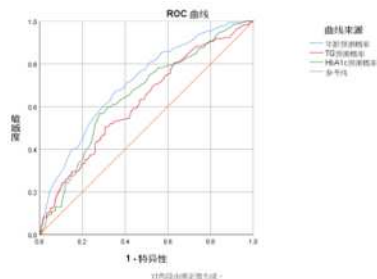


图 1 协助诊断 T1DM 合并 DKA 的 ROC 曲线

3 讨论

T1DM 是慢性自身免疫性疾病,在全球范围内以 3%-5% 的速度递增,可在任何年龄发病,主要分布于儿童期。本研究中发病年龄高峰在 11-15 岁,这与既往多个

研究结果一致^[1]。通常认为青春前期高发病率可能与激素变化有关。本研究表明,长治地区 14 岁以下发病的 T1DM 中女性比例较高,而在 31 岁以上发病的 T1DM 中男性比例较高,与 T1DM China 研究显示的^[1]结果一致。环境因素、生活方式乃至潜在的性别特异性遗传易感性可能是导致 T1DM 在男女间发病率差异的原因。

代谢方面,本研究中 HbA1c 达标率为 6.04%,远低于国内外相关研究报道^[6],反映出本地区在 T1DM 患者血糖管理方面尚存在不足,可能与 T1DM 患者的管理不规范有关。并发症方面,DKA 作为一种威胁 T1DM 患者生命的常见急性并发症,其致死率在全球范围内大约为 0.15%-0.30%,且可能导致脑水肿、胰腺炎、深静脉血栓形成等多种严重后果。T1DM 合并 DKA 的发生比例因地域和多种复杂因素的影响而异,在 15%至 89.7%不等^[7]。在本研究中,以 DKA 为首发症状的 T1DM 患者共有 296 (52.58%) 例,且 DKA 组患者起病年龄、BMI 较小,而 FPG、HbA1c 及 TG 水平高,这与先前的相关研究一致^[8]。有研究报道利用 T1DM 危险因素建立列线图预测模型,显示入院随机血糖、HbA1c、血酮、TG 升高能很好地预测儿童青少年 DKA 的发生^[9]。可能是因为当血糖明显升高时,会出现严重的代谢紊乱和胰岛素严重不足,而胰岛素不足时,肌肉中的糖不被利用,脂肪分解,剩余游离脂肪酸进入循环,最终肝脏合成的 TG 增加,糖脂的水平直接反映糖尿病患者病情的控制情况,与 DKA 的诊断、治疗及预后密切相关。本研究中,ROC 曲线显示 TG 和 HbA1c 协助预测 T1DM 合并 DKA 的发生,提示当患者血糖、血脂明显升高时,应严密监测患者是否出现 DKA,并及时调整治疗方案。这一发现对于制定更精细的预防和管理策略,以减少 DKA 的发生风险至关重要。

治疗方面,由于 T1DM 患者自身胰岛素分泌绝对缺乏,胰岛素强化治疗包括 MDI 和 CSI 是 T1DM 首选的治疗方案。本研究中 22.24% 的患者使用 CSII,而我国最新研究指出 CSII 的使用率仅为 11.4%^[10],提示我地区 CSII 使用率较国内高,可能与我地区内分泌科医生治疗方案选择倾向、患者的依从性及糖尿病的健康教育等因素有关。通过 MDI 或 CSII 早期强化治疗能减少 T1DM 患者远期大血管及微血管并发症的发生风险。但与 MDI 相比,CSII 治疗可最大程度地模拟人体生理性胰岛素分泌模式,更能有效降低血糖水平,缩短血糖达标时间,减少低血糖发生的风险,改善血糖波动^[11]。因此,CSII 治疗在临床上的推广应用具有积极意义。

综上所述,本研究结果提示该地区存在 T1DM 患者发病年龄小,入院时血糖及 HbA1C 较高,合并急慢性并发症的比例相对较高等问题。因此,强调在本地区推行更为严格的 T1DM 住院患者规范化管理体系的重要性,尤其是加强针对性的糖尿病健康教育举措,这对于有效遏制糖尿病并发症的发生、改善患者预后及生活质量具有决定性意义。

参考文献:

- [1]Sun H,Saeedi P,Karuranga S,et al.IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J].Diabetes Research and Clinical Practice, 2022, 183:109119.
- [2]Peng W, Yuan J, Chiavaroli V, et al. 10-year incidence of diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes diagnosis in children aged less than 16 years from a large regional center (Hangzhou, China)[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 653519.
- [3]American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021 Jan;44(Suppl 1):S15-S33.
- [4]中华医学会糖尿病学分会.中国 1 型糖尿病诊治指南(节选)[J].人民卫生出版社,2013.
- [5]何斌斌,李霞,周智广.《中国 1 型糖尿病诊治指南(2021 版)》解读[J].中华糖尿病杂志,2022,14(11):5.
- [6] Abiru N , Shimada A , Nishimura R ,et al.Glycemic control status, diabetes management patterns, and clinical characteristics of adults with type 1 diabetes in Japan: Study of Adults' Glycemia in T1DM subanalysis[J].Diabetology international, 2021,12(4):460-473.
- [7]曹冰燕,巩纯秀.重视糖尿病酮症酸中毒的识别和规范诊治[J].中华全科医师杂志,2023,22(07):676-681.
- [8]Seo YJ, Kum CD, Rho JG, et al. Comparison of the clinical characteristics and outcomes of pediatric patients with and without diabetic ketoacidosis at the time of type 1 diabetes diagnosis [J]. Ann Pediatr Endocrinol Metab, 2022, 27(2): 126-133.
- [9]王晓佳,龚爱红,齐晟宏,等儿童青少年 1 型糖尿病患者发生酮症酸中毒的危险因素分析及预测模型的建立[J].中国当代儿科杂志,2024,26(1):62-66.
- [10]Huo L, Deng W, Lan L, et al . Real-World Application of Insulin Pump Therapy Among Patients With Type 1 Diabetes in China: A Cross-Sectional Study. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Jun 10;13:891718.
- [11]罗说明,周智广.1 型糖尿病治疗新技术的现状与未来[J].中国医师杂志,2023,25(03):321-324.

作者简介: 赵亚群 (1989-), 女, 汉族, 山西省长治市, 学历: 硕士, 单位: 长治医学院附属和济医院, 主治医师, 研究方向: 内分泌与代谢性疾病 通讯作者: 牛晓红 (1973.11), 女, 汉族, 山西省长治市, 学历: 博士, 单位: 长治医学院附属和济医院, 职称: 教授, 职位: 副院长, 研究方向: 内分泌与代谢性疾病。